Bernhard Stöhr

Thrombozytenzählung bei verschiedenen Pferderassen unter Praxisbedingungen (mit Einmaltests)

Diss. München
1983

Yale
Medical
Library

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546814_0015

Aus der Medizinischen Tierklinik der Universität München.
Lehrstuhl für Spezielle Pathologie und Therapie und
Gerichtliche Tiermedizin

Vorstand: Prof. Dr. Wilfried Kraft

Arbeit angefertigt unter Anleitung von Prof. Dr. Wilfried Kraft

Thrombozytenzählung bei verschiedenen Pferderassen unter Praxisbedingungen (mit Einmaltests)

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig - Maximilians - Universität München

von

Bernhard Stöhr
aus Altomünster

München 1983

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. G. Terplan
Referent: Prof. Dr. W. Kraft
Korreferent: Prof. Dr. D. O. Schmid

Tag der Promotion: 29. Juli 1983

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

I Einleitung

II Literatur

1. Geschichte der Entdeckung der Thrombozyten
2. Morphologie und Struktur
3. Genese
4. Lebensdauer
5. Funktion
6. Methoden der Thrombozytenzählung
7. Thrombozytenzahlen beim Pferd
8. Physiologische Schwankungsbreite der Thrombozytenwerte
9. Thrombopenien im Gefolge pathologischer Zustände

III Eigene Untersuchungen

A Material, Methodik
1.Versuchstiere
2.Methoden
3.Auswertung

B Ergebnisse
1.Vorversuche
2.Hauptversuche

IV Diskussion

V Zusammenfassung
Summary

VI Literaturnachweis
Lebenslauf

I Einleitung

Bei einer Sichtung des Schrifttums über Thrombozytenwerte fällt auf, daß bis Mitte der 60er Jahre mehr als 160 Methoden der Thrombozytenzählung beschrieben sind (TOCANTINS, 1969). Ferner überrascht, daß zum Teil extrem weitauseinanderliegende "Normalbereiche" genannt werden.
Hieraus läßt sich ableiten, daß alle Zählmethoden mehr oder weniger unbefriedigend sind bzw. daß Thrombozytenzählungen bei Patienten nur dann verwertbare Resultate ergeben, wenn die Bestimmungsmethode mit der übereinstimmt, mit der der jeweilige Referenzbereich ermittelt worden ist.
Erst in neuerer Zeit gelang es durch die Entwicklung von Einmaltests mit standardisierten farbigen Verdünnungslösungen, die Thrombozyten im Hellfeldmikroskop einwandfrei darzustellen.
Auf der Basis dieses vereinfachten Zählvorganges einigte sich die Fachgruppe Innere Medizin der DVG auf einen relativ "engen" Referenzbereich von 100 - 300 000 / µl für gesunde erwachsene Warmblutpferde.
In der vorliegenden Arbeit sollte mit möglichst praxisnaher Methodik untersucht werden, ob diese Richtlinien auch für andere Pferderassen Gültigkeit haben, sowie ob alters- oder geschlechtsabhängige Unterschiede bestehen.

II Literatur

1. Geschichte der Entdeckung

DONNE entdeckte 1842 als erster "die kleinen Kügelchen im Blut" und nannte sie "Globulins". Bei ZIMMERMANN (1847) hießen sie "Elementarbläschen". HAYEM (1878) bezeichnete sie als Hämatoblasten. Bei BIZZOZERO (1882) wurde zuerst ausgesprochen, daß die von ihm "Plättchen" genannten Blutkörperchen nicht Vorläufer von Erythrozyten, also "Hämatoblasten" oder Derivate von Leukozyten sind, sondern ein eigenes Element des Blutes darstellen. Ihre Abstammung von den Megakaryozyten des Knochenmarks wurde von WRIGHT (1906) beschrieben.
Die große Bedeutung der nach ihrer Hauptfunktion von DEKHUYZEN (1901) "Thrombozyten" genannten Blutplättchen für Blutgerinnung und Retraktion wurde zuerst von HAYEM (1878) und BIZZOZERO (1882) erfaßt. Ihre Beteiligung an der Entstehung von Thrombosen beschrieben EBERTH und SCHIMMELBUSCH (1886)
KRAUSS zeigte 1883, daß eine Form der Purpura mit einem Mangel an Plättchen einhergeht. GLANZMANN (1918) beschrieb diese Thrombozytenfunktionsanomalie als "Thrombasthenie", und WILLEBRAND und JÜRGENS (1926) bezeichneten eine Blutungsdiathese als "Thrombopathie". In Folgezeit verbesserten unzählige Untersucher die Methoden zur Erforschung der physiologischen und pathologischen Thrombozyten- und Megakaryozyten-Morphe und -Funktion. Ihre wichtigsten Ergebnisse sind nachfolgend kurz aufgeführt.

2. Morphologie und Struktur der Thrombozyten

Die ersten Befunde zur Ultrastruktur der Thrombozyten, die elektronenmikroskopisch mit der Ultradünnschnittmethode gewonnen wurden, stammen von KANTZ (1955).
Normale Thrombozyten des Menschen und zahlreicher Säugetiere sind scheibenförmige Gebilde mit einem Durchmesser von 2-3 µm und einer Dicke von 0,5 bis 9,75 µm mit pseudopodienartigen Fortsetzungen. Die Oberfläche ist glatt bis leicht gewellt und von einer Zellmembran begrenzt. Acht Blutplättchen haben etwa das Volumen eines Erythrozyten (FANTL und WARD, 1956). Die intravasal zirkulierenden Blutplättchen wurden schon von BIZZOZERO (1882) als dünne linsenförmige Scheiben dargestellt. WITTE (1961) beschreibt aufgrund intravitaler Beobachtungen am Mesenterium von Ratten die Spindelform als die normale Zirkulationsform der Plättchen. Im Inneren der Plättchen findet sich randständig die homogene bis feingranuläre Grundsubstanz des Hyalomers. Diese kann mehr oder weniger dicht sein. Aufgehellte Grundsubstanz in sogenannten "hellen Plättchen" (FERREIRA, 1964) spricht für Alterungsvorgänge.
Im Hyalomer finden sich noch einige freiliegende Ribosomen. Spuren von Ribonukleinsäuren können von MORITA (1956) auch biochemisch nachgewiesen werden.
Das Granulomer oder Chromomer, zentral gelegen, wird ausschließlich durch Granula und Bläschen gebildet. Aufgrund der unterschiedlichen Feinstruktur lassen sich 5 Gruppen bilden, die SCHULZ et al (1958) mit Granulomer α, β, γ, δ, ε bezeichnen. Etwa 80 % der Granula sind der Gruppe Granulomer-α zuzuordnen (BESSIS, 1957). Bei diesen Granula handelt es sich um ovale Körperchen mit einer dreischichtigen Membran und einer elektronendichten Grundsubstanz.
Nach Schulz und HIEPLER (1958) enthalten diese Granula den Plättchenfaktor 3, der an der Thrombokinasebildung beteiligt ist.

Nachweisen lassen sich ferner lysosomale Enzyme (MARCUS, et al., 1966) sowie ATP-ase (WHITE und KRIVIT, 1965).
Dem Granulomer-β zugeordnet werden die in geringer Zahl vorhandenen sehr kleinen Mitochondrien. Sie dürften lediglich für den Erhaltungsstoffwechsel des Thrombozyten verantwortlich sein (MARCUS et al., 1966).
Das Granulomer-γ besteht aus Mikrobläschen oder Vakuolen und ist für die Phagozytose von Bedeutung (FERREIRA, 1964).
Granulomer-δ ist nicht in allen Thrombozyten nachweisbar.
Die Glykogengranula im Zytoplasma der Plättchen werden als Granulomer-ε bezeichnet (FERREIRA, 1964).

Die Zellmembran der Thrombozyten ist etwa 70 - 90 Å dick und besteht aus 3 Schichten: einer bimolekulären Phospholipoidschicht und zwei einfachen Proteinschichten (ROBERTSON, 1960). BULL (1966) findet an der Außenseite der Membran einen bis 900 Å dicken "wolkigen" Überzug aus Polysacchariden und absorbierten Plasmaproteinen. WHITE und KRIVIT (1965) können in der Membran ATP nachweisen.
An die Oberfläche der Zellmembran sind ferner eine Reihe plasmatischer Gerinnungsfaktoren adsobiert: Fibrinogen (SALMON und BOUNAMEAUX, 1958) Faktor V /HJORT et al., 1955) und die Faktoren VII, VIII, IX, X, XI, XII (BORCH - GREWNIK, 1961).
Im Inneren der Plättchen finden sich ferner röhrenförmige Mikrotubuli, die der ganzen Zelle eine gewisse Festigkeit verleihen (BEHNKE, 1965). BESSIS und BRETON - GORIUS (1965) berichten von fibrillären Fasern aus Thrombasthenin, die sich peripheriewärts bis in die Dendriten ausdehnen und als kontraktiles System der Plättchen dienen.

3. Genese der Thrombozyten

Die Thrombozyten bilden sich im Knochenmark aus den Knochenmarkriesenzellen (Megakaryozyten).
Diese Megakaryozyten senden Fortsätze aus, die sich schließlich zu plättchenartigen Gebilden abschnüren. Diese von WRIGHT entwickelte, lange Zeit umstrittene Entstehungstheorie konnte 1956 von BESSIS, HIRAKI und ALBRECHT unabhängig voneinander an lebenden menschlichen Knochenmarkstrukturen beobachtet und kinematographisch festgehalten werden.

4. Lebensdauer der Thrombozyten

Die Lebensdauer der Thrombozyten ist im Vergleich zu Erythrozyten und Granulozyten kurz. Nach Angaben von STEFANI et al. (1953) beträgt sie nur 4-5 Tage. BALDINI und Mitarbeiter (1959) kamen mittels Cr^{51} markierten Plättchen auf eine mittlere Lebensdauer von 7-9 Tage. Diese Werte gelten allerdings für Thrombozyten vom Menschen. Einen Überblick über die verschiedenen Überlebenszeiten bei Tieren vermittelt die folgende Aufstellung:
(zit. nach MAUPIN, 1969)

Tierart	Thrombozyten Lebensdauer	Autoren
Ratte	4 - 5 Tage	ODELL et al. (1965)
Kaninchen	6 Tage	REISNER et al. (1956)
Hund	5 - 8 Tage	SHITIKOVA und KOSINTS (1962)
Katze	3 - 4 Tage	LAWRENCE und VALENTINE (1947)
Schaf	9 - 11 Tage	LANDER et al. (1965)
Rind	10 Tage	MIZUNO et al. (1958)
Schwein	3 Tage	MUSTARD et al. (1963)

Über die Lebensdauer der Plättchen beim Pferd konnten keine gesicherten Angaben gemacht werden.

Der Abbau der Thrombozyten erfolgt in den Zellen des retikuloendithelialen Systems, vor allem in der Milz sowie in geringem Ausmaß in Leber, Lunge, Knochenmark (MUELLER, 1952).

5. Funktion der Thrombozyten

Thrombozyten erfüllen vor allem bei der Blutstillung und Blutgerinnung eine Reihe wichtiger Funktionen.
Die Thrombozyten-Adhäsion an den Bindegewebsfasern der Wundfläche kann innerhalb weniger Minuten eine Blutung zum Stillstand bringen. Im Augenblick des Kontaktes zwischen Plättchen und Bindegewebsfasern der Wundfläche wird die Thrombozytenmembran durchlässig für die Abgabe von gefäßwirksamen und gerinnungsaktiven Substanzen aus dem Inneren der Plättchen (KEIDEL, 1969). Das freigesetzte Serotonin, Adrenalin und Noradrenalin wirken vasokonstriktorisch im Gefäßabschnitt der Verletzungsstelle. Gerinnungsaktivierend wirken insbesondere Adenosindiphosphat (ADP) und der phospholipidhaltige Plättchenfaktor 3. ADP induziert eine Aggregation weiterer Thrombozyten im Verletzungsbereich, und der Plättchenfaktor 3 ist maßgeblich an der Thrombinbildung beteiligt. Thrombin wiederum ist zusammen mit verschiedenen anderen Gerinnungsfaktoren für die Fibrinierung,das heißt Stabilisierung des Plättchenpfropfens verantwortlich. Auch die sich anschließende Retraktion des Koagulums ist von der Anwesenheit von funktionsfähigen Thrombozyten abhängig (WEBER, 1969).
Ohne Zusammenhang mit der Blutstillung und Blutgerinnung steht die Phagozytose der Blutplättchen (FERREIRA, 1964). SCHULZ et al. (1966) beobachteten sogar eine Virusphagozytose. Mikroorganismen sind aber auch in der Lage, die visköse Metamorphose der Thrombozyten auszulösen. Aus dieser Tatsache läßt sich die Verminderung

der Plättchenzahl im Anfangsstadium von Infektionskrankheiten erklären. Gleichzeitig steigt gewöhnlich die Zahl der plättchenbildenden Megakaryozyten im Knochenmark, was dann in der Rekonvaleszenz zu einer deutlichen Thrombozytose führen kann (zit. bei ROSKAM, 1969). Bei verschiedenen Viruskrankheiten besteht allerdings zusätzlich eine Bildungsstörung der Thrombozyten im virusgeschädigten Knochenmark (HOFMANN, 1976).
Eine zentrale Bedeutung wird den Thrombozyten neuerdings im Initialprozeß der Atherogenese zugemessen (MARSHALL, 1982). Bei der Thrombozytenadhäsion an der Arterienwand wird eine Vielzahl von Substanzen freigesetzt, welche einerseits die Endothelpermeabilität erhöhen, andererseits die Proliferation von Gefäßwand - Myozyten anregen. Diese Proliferation führt zu Intimaverdickungen, die als Vorstufe von arteriosklerotischen Plaques gelten.

6. Methoden der Thrombozytenzählung

Aufgrund der Form- und Farblabilität der Thrombozyten wurde in der Vergangenheit eine Vielzahl von Färbemethoden entwickelt, die alle mit erheblichen Mängeln behaftet sind.
Nach SCHULTEN (1948) muß eine gute Zählmethode die zarten Formelemente der Plättchen vor dem Zerfall bewahren, eine einwandfreie Differenzierung von ähnlichen Zellelementen gewährleisten und möglichst rasch auszählbereit sein.
Grundsätzlich lassen sich 3 Auszählmethoden unterscheiden.

- indirekte Methoden
- direkte Methoden
- automatische Methoden

Bei den zahlreichen indirekten Methoden, die heute allerdings nur noch von historischer Bedeutung sein dürften, wird die Plättchenzahl mit Hilfe der Erythrozytenzahl ermittelt:

Im Ausstrich werden die Thrombozyten gezählt, die im Bereich von 1 000 Erythrozyten zu sehen sind. Zusammen mit der absoluten Erythrozytenzahl pro µl läßt sich dann die Plättchenzahl pro µl errechnen.
Die gebräuchlichste Ausstrichtechnik verwendet 14%ige Magnesiumsulfat-Lösung als Verdünner. Die Färbung erfolgt nach MAY-GRÜNWALD und GIEMSA (FONIO, 1912). Die ebenfalls weitverbreitete Zähltechnik nach NEUMANN (1950) verwendet anstelle der Giemsa-Färbung eine Farbstofflösung, die aus einem Alkaliblau von konstanter Zusammensetzung mit einem abgestuften Zusatz von Eosin besteht (BOSCHEN, 1950). Die Färbedauer bei beiden Methoden wird mit 20 - 30 Minuten angegeben. FONIO (1912) gibt als durchschnittlichen Fehler seiner Methode 12 % an, was er als völlig ausreichend für klinische Belange bezeichnet. Nach Vergleichsuntersuchungen von BOSCHEN (1950) ergeben beide Verfahren annähernd dieselben Thrombozytenwerte.

Unter den direkten Zählmethoden in Zählkammern finden sich ebenfalls verschiedenen Varianten. Angestrebt wird stets eine Stabilisierung der Plättchen in einem erythrozyten- und leukozytenfreien Serum. FEISSLY und LÖDIN (1949) verwenden bei ihrer Zählung im Phasenkonstrastmikroskop eine Cocainlösung, die auf Erythrozyten hämolysierend und auf Thrombozyten stabilisierend wirkt. Die ungefärbten Thrombozyten erscheinen im Phasenkonstrastmikroskop als gut wahrnehmbare, scharf begrenzte schwarze Punkte. Die größtenteils hämolysierten Erythrozyten sind noch schwach erkennbar und stören die Zählung der Thrombozyten nicht.
DERLATH (1956) empfiehlt anstelle von Cocain eine 2%ige Novocain-Lösung. Novocain soll eine schnellere und vollkommene Hämolyse bei besserer Stabilisierung der Thrombozyten bewirken. Ein Vergleich

von beiden Stabilisatorlösungen beweist eindeutig die Überlegenheit von Novocain. Nach 48-stündiger Lagerung beträgt die Abweichung vom Ausgangswert mit Novocain -3% und mit Cocain -28%.
BRECHER und CRONKITE (1953) verwenden als Stabilisator eine 1%ige Ammoniumoxalat-Lösung und silikonisiertes Glasmaterial, um Thrombozytenverluste durch Adhäsion an der Glaswand zu vermeiden. Dieses Verfahren ist aber umstritten, weil die Thrombozyten nicht genügend kontrastreich erscheinen (WEISBERG, 1973).
Neuerdings stehen verschiedene Mono-Reagenz Kits mit farbiger standardisierter Verdünnungsflüssigkeit zur Verfügung, die den Zählvorgang im Hellfeldmikroskop wesentlich vereinfachen: Thrombofix^{R} (Gödecke), Plaxan^{R} (Biotechnik) für EDTA und Kapillarblut sowie Delucin^{R} (Biotechnik) und Thrombo Plus ^{R} (Sarstedt) ebenfalls für EDTA- und Kapillarblut.
Die automatische Zählung erfolgt mit Apparaten, die nach optischen Verfahren oder nach dem Prinzip der Widerstandsmessung (Coulter-Prinzip) arbeiten.
Bei den optischen Verfahren durchwandern die Thrombozyten eine lichtempfindliche Zelle oder einen LASER-Strahl. Die hierdurch bewirkte Änderung der Strahlung wird in elektrische Impulse umgesetzt. Ein Diskriminator eliminiert nicht erwünschte Zellgrößen und sonstige Partikel.
Beim Coulter-Prinzip werden die Thrombozyten in einer elektrisch leitfähig gemachten Blutverdünnung durch eine Kapillare gepumpt. Jede Blutzelle bewirkt eine elektrische Widerstandsänderung, die registriert wird.

Die automatischen Zählverfahren beeindrucken durch einfache Handhabung und wesentliche Zeitersparnis.
Die Präzision ist aufgrund der hohen Zahl effektiv gezählter Thrombozyten besser als bei den indirekten und direkten Zählverfahren (HOEFFLER, 1974).
Die Nachteile sind der große apparative Aufwand, die notwendige Neu-Eichung für jede Tierart und Richtigkeitsfehler, wenn Verun-

reinigungen oder Farb- und Formveränderungen der Plättchen vorhanden sind.

7. Angaben über Thrombozytenzahlen beim Pferd

Die in der Literatur aufgeführten Zahlenangaben über Thrombozyten beim Pferd variieren ebenso wie die beim Menschen und anderen Tierspezies erheblich. Wie eine Literaturzusammenstellung (Tabelle 2) zeigt, bewegen sich die Zahlenangaben bei gesunden Pferden zwischen 60 000 und 800 000 Thrombozyten/µl. Unterschiedliche Färbetechniken, Auszählmethoden - indirekte und direkte Methoden - dürften für die beträchtlichen Schwankungen der Thrombozytenzahlen der verschiedenen Autoren mitverantwortlich sein.
Weniger extrem sehen die Werte aus, welche von den deutschsprachigen Tierärztlichen Fakultäten als Referenzbereiche gewählt werden (zit. Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft, 1976).

Berlin	ca. 175 000/µl
Bern	ca. 200 000/µl
Zürich	250 - 300 000/µl
Hannover	200 - 250 000/µl
München	200 - 400 000/µl
Giessen	200 - 400 000/µl
Wien	200 - 500 000/µl

Im Jahre 1981 einigte sich die Fachgruppe Innere Medizin der DVG auf einen Referenzbereich von 100 - 300 000/µl für gesunde Warmblutpferde im Alter von über 3 Jahren.
Über rassenspezifische Unterschiede der Thrombozytenzahlen finden sich in der Literatur nur spärliche Hinweise. Gemäß IRVINE (1968)

und ABILGAARD (1965) haben Vollblüter niedrigere Thrombozytenwerte als andere Pferderassen (Tabelle 1). Dasselbe berichtet FINOCCHIO (1970), der für Vollblüter auf Werte zwischen 93 und 328 000 Thrombozyten/µl kommt, während er für Shetland Ponnies 198 - 348 000/µl und für 'Quarter horses' 130 - 353 000/µl angibt.

Tabelle 2: Thrombozytenwerte von gesunden Pferden gemäß Literatur

Mittelwert Zahl/ul	Schwankungsbreite	Auszählmethode	Autor
Keine Angabe	200 - 500 000	Keine Angabe	MAREK - MOCSY (1960)
210 000	90 - 410 000	direkt	STEWART/HOLMAN. (1940)
352 000	254 - 560 000	direkt	TOCANTINS (1938)
Keine Angabe	60 - 100 000	direkt	FANTL und WARD (1958)
330 000	100 - 600 000	direkt	SCHALM (1965)
350 000	200 - 500 000	indirket	WIRTH (1950)
Keine Angabe	90 - 170 000[1)]	indirekt	IRVINE (1968)
89 000	78 - 103 000[1)]	direkt	ABILGAARD und LINK (1965)
315 000	300 - 330 000	direkt	RUST et al. (1954)
Keine Angabe	150 - 600 000	direkt	KOLB (1974)
Keine Angabe	200 - 800 000	direkt	SCHEUNERT/TRAUTMANN (1965)
Keine Angabe	335 - 352 000	direkt	KRAFT H. (1962)
Keine Angabe	200 - 400 000	indirekt	DÜRR/KRAFT W. (1976)
Keine Angabe	100 - 500 000	direkt	JAKSCH / GLAWISCHNIG (1976)
325 000	181 - 545 000	indirekt	BOSCHEN (1950)
299 000	169 - 415 000	indirekt	BOSCHEN (1950)
Keine Angabe	200 - 500 000	keine Angabe	DIETZ/WIESNER (1982)
235 000	93 - 378 000	direkt	FINOCCHIO (1969)

[1)] Werte ausschließlich von Vollblütern

8. Physiologische Schwankungsbreite der Thrombozytenwerte

Neben den methodisch bedingten Schwankungen der Thrombozytenwerte sind eine Reihe von physiologischen Zuständen bekannt, die mit einem Ansteigen oder Absinken der Plättchenzahlen einhergehen.

Beim Menschen fanden mehrere Autoren (GOLDECK, 1950; MATIS und GROSS, 1951) tageszeitliche Schwankungen mit maximalen Werten am frühen Nachmittag und einem Minimum am späten Abend. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von FONIO und SLOAN (1942), die keinen Einfluß von Tageszeit, Arbeit und Nahrungsaufnahme auf die Plättchenzahl erkennen konnten.

LÖTTMANN (1952) untersuchte die Thrombozytenzahlen von 12 Pferden in 2-stündlichem Abstand über einen Zeitraum von 24 Stunden und von 2 weiteren Pferden über 48 Stunden nach der indirekten Methode, wobei er keine tageszeitlichen Schwankungen feststellen konnte.

Umstritten ist auch die Frage nach der Altersabhängigkeit der Thrombozytenzahlen. ARNETH (1942) fand bei neugeborenen Kindern Plättchenzahlen von 200 - 300 000/µl am 1. Tag. In der 2. - 3. Lebenswoche erhöhten sich die Werte auf 400 000/µl. Am Ende des 1. Lebensjahres trat dann ein Abfall der Werte ein. Bei 69 - 80-jährigen ermittelte derselbe Autor einen Mittelwert von 224 000/µl, das heißt keine signifikante Veränderung im Vergleich zur Norm.

CHATAGNON (1960) andererseits fand bei 70-80-jährigen Werte von 233 000/µl, bei über 80-jährigen nur 225 000/µl.

Bei einer Kontrollgruppe im mittleren Lebensalter zählte er Plättchenwerte zwischen 250 und 300 000/µl.

Bei Schweinen untersuchte BOTTIN (1959) das Problem einer Altersabhängigkeit der Plättchenzahlen. Ferkel im Alter von 10 Tagen hatten Werte von 541 000/µl. Im Alter von 3 Wochen sank diese Zahl auf 440 000/µl. Mit 3 Monaten zählte der Autor

370 000/µl und mit 5 Monaten nur noch 290 000 Thrombozyten/µl. Nach SCHULZ (1966) beträgt die Thrombozytenzahl bei 8 - 14 Wochen alten Ferkeln 563 000/µl, im Alter von 6 - 12 Monaten noch 483 000/µl.

Bei Untersuchungen über Thrombozytenzahlen bei 93 Pferden fand FINOCCHIO (1970) bei Tieren unter 3 Jahren signifikant höhere Werte als bei Tieren über dieser Altersgrenze. Dieser Unterschied war unabhängig von Rasse und Geschlecht.

In demselben Kollektiv wies der genannte Autor für Hengste und Wallache signifikant höhere Thrombozytenzahlen nach als für Stuten, unabhängig vom Alter der Tiere.

Physiologische Schwankungen der Thrombozytenzahlen nach oben und unten werden beim Menschen während der Gravidität, zum Zeitpunkt der Geburt, im Puerperium und während der Menstruation beobachtet. FRANKE und HORWITZ (1932) beschrieben einen Rückgang der Plättchenzahlen während der Schwangerschaft und einen Anstieg im Puerperium. WINTROBE sowie WRIGHT (1950) zählten vor und während der Geburt 'normale' Werte. Im Puerperium stellten sie dagegen einen Anstieg der Thrombozytenzahlen fest.
Zu Beginn der Menstruation stellt sich beim Mensch ein relevanter Abfall der Plättchenwerte ein (LATEL und SCHOTOLA, 1940). Dieser Plättchenverlust ist jedoch keine direkte Folge der Blutung, da er bereits einige Stunden zuvor zu registrieren ist.
Körperliche Anstrengungen, Erschöpfungszustände und psychische Streßsituationen beeinflussen ebenfalls die Zahl der Blutplättchen (HEILMEYER, 1951). Gemäß demselben Autor bewirken Adrenalin, 'Cortison' und ACTH eine Thrombozytenvermehrung. Histamin verursacht dagegen eine Abnahme der Plättchen (BUTLER, 1950).
Die Steuerung der Thrombozytenzahlen soll über neurale , humorale und hormonelle Faktoren erfolgen (KOMIYA, 1965).
Eine zentrale Stellung im Steuerungsprozeß nimmt nach HITTMAIR (1956) die Milz ein.

9. Thrombozytopenien im Gefolge pathologischer Zustände

Von einer erheblichen Abnahme der Thrombozyten, einer Thrombozytopenie, wird beim Pferd bei Werten von unter 60 000/µl gesprochen (zit. KRAFT, 1981). Bei Plättchenzahlen in diesem Bereich besteht eine Blutungsbereitschaft vor allem in die Haut. bei Werten unter 30 000/µl ist mit akuter Verblutungsgefahr zu rechnen.
Thrombozytopenie kann Begleitsymptom einer Vielzahl von Erkrankungen sein. Abhängig von der Pathogenese der Thrombozy-

topenie wird gewöhnlich folgende Unterteilung vorgenommen (BEGEMANN, 1975; und KRAFT, 1981).

Thrombozytopenien infolge von Bildungsstörungen, d.h. als Ausdruck einer gestörten Thrombozytopoese im Knochenmark

- idiopathische Knochenmarkhypoplasie
- infektiöse Erkrankungen (gewisse Virosen und Rickettsiosen)
- Tumorinfiltrationen in das Knochenmark
- medikamentöse Intoxikationen z.B. nach Östrogen, Zytostatika, Chloramphenicol
- nach physikalischen Noxen z.B. Verbrennungen, ionisierende Strahlungen
- gewisse Stoffwechselstörungen wie z.B. Skorbut

Thrombozytopenie infolge gesteigerten Abbaus der Thrombozyten

immunologisch bedingt:

- idiopathische thrombozytopenische Purpura
- Lupus erythematodes
- Autoimmune hämolytische Anämie
- anaphylaktische und anaphylaktoide Schockzustände

durch erhöhten Verbrauch bedingt:

- Verbrauchskoagulopathie (disseminierte intravasale Gerinnung)
- Blutungen
- Thrombosen
- hämolytische Anämien

Die Verbrauchskoagulopathie oder disseminierte intravasale Gerinnung (d.i.G.) ist in dieser Auflistung von besonderem Interesse. Sie ist eigentlich keine Erkrankung sui generis, sondern vielmehr ein pathophysiologisches Syndrom, welches bei zahlreichen Erkrankungen entweder primär auftritt oder sekun-

där als Komplikation entsteht (HOFFMANN, 1976). Plättchenagglutination und Thrombozytopenie sind bei dieser Gerinnungsstörung in der Regel nachweisbar. In der Veterinärmedizin wird die d.i.G. bevorzugt bei folgenden Krankheitsbildern beobachtet: Viruserkrankungen, bakterielle Infektionen insbesondere mit gramnegativen Bakterien, Schockzustände verschiedenster Genese, renale Urämie.
Beim Pferd ist mit d.i.G. vor allem im Gefolge von Koliken verbunden mit Schockzuständen sowie bei Sepsis infolge gramnegativer Bakterien und Darmileus zu rechnen.

III Eigene Untersuchungen

A. Material und Methodik

1. Versuchstiere

Thrombozytenwerte wurden von 142 Pferden untersucht. Die Tiere stammten größtenteils aus Reitställen und landwirtschaftlichen Betrieben. Laut Anamnese und klinischer Untersuchung waren sie frei von akuten und chronischen Erkrankungen. Sie wurden nach Alter, Geschlecht und Rasse differenziert.

Die Altersaufteilung erfolgte in 5 Klassen, die jeweils durch Tiere einer Altersgruppe von 3 Jahren gebildet wurden:

Alter in Jahren	- 3	4-6	7-9	10-12	13 und mehr
Zahl der Pferde	19	44	43	18	18

Die Unterteilung in Hengste, Stuten, Wallache ist in ihrer Relation zueinander repräsentativ für den Großraum München:

Geschlecht:	Hengste	Wallache	Stuten
Zahl der Pferde	26	72	44

Die Gliederung der untersuchten Pferde nach Rassen sieht wie folgt aus:

Rasse:	Warmblut	Traber	Vollblut	Kaltblut	Kleinpferde
Zahl der Pferde	90	16	11	14	11

Als Warmblutpferde gelten Pferde mit bis zu zwei Drittel Vollblutanteil, vertreten durch die Rassen Bayerisches Warmblut, Hannoveraner und Trakehner. Bei den Kleinpferden handelt es sich um Haflinger und Isländer.

Tabelle 3: Aufstellung nach Rasse und Geschlecht

Rasse	Hengst	Wallach	Stute	total
Warmblut	4	58	28	90
Traber	6	5	5	16
Vollblut	1	6	4	11
Kaltblut	13	1	-	14
Kleinpferde	2	2	7	11
total	26	72	44	142

Tabelle 4: Aufstellung nach Rasse und Alter (in Jahren)

Rasse	bis 3	4-6	7-9	10-12	13 und älter
Warmblut	7	22	29	15	17
Traber	7	7	1	1	-
Vollblut	-	4	6	-	1
Kaltblut	3	7	4	-	-
Kleinpferde	2	4	3	2	-
total	19	44	44	18	18

Tabelle 5: Aufstellung nach Geschlecht und Alter (in Jahren)

Geschlecht	bis 3	4-6	7-9	10-12	13 und älter
Hengst	11	12	3	-	-
Wallach	2	18	27	11	14
Stute	6	14	13	7	4
total	19	44	43	18	18

2. Methodik

2.1 Vorversuche

In Vorversuchen wurden folgende Fragestellungen untersucht:

- Einfluß der Zeit zwischen Blutentnahme bis Auszählung auf die Thrombozytenwerte. Bei diesem Versuch wurden die Thrombozyten von 3 Pferden ca. 5 Minuten, 1,2,4 und 6 Stunden nach Blutentnahme gezählt. Zu einem früheren Termin bereits waren die Thrombozyten von einem Pferd 1, 6, 12 und 24 Stunden nach Blutentnahme gezählt worden.

- Prüfung auf Präzision. Zu diesem Zweck wurden 5 Blutproben eines Pferdes in Serie mit Thromboplus^{R} (Hersteller: Sarstedt) und Plaxan^{R} (Hersteller: Biotechnik) ausgezählt.

- Methodenvergleich zwischen den beiden Einmal-Tests Thromboplus^{R} und Plaxan^{R}.
  Hierzu wurden Blutproben von 10 Pferden einmal mit Thromboplus^{R} und einmal mit Plaxan^{R} untersucht. In einem 2. Ansatz wurden die Thrombozyten eines Pferdes 5 mal mit Thromboplus^{R} und ebensooft mit Plaxan^{R} gezählt.

2.2 Hauptversuche

Im Rahmen des Hauptversuches wurde 142 Pferden jeweils eine Blutprobe entnommen. Die Thrombozyten dieser Tiere wurden mit dem Testset Thromboplus^{R} ausgezählt.

2.3 Vorgehen bei der Blutentnahme

Die Blutentnahme erfolgte nach Scheren der Haare, gründlicher Reinigung und Desinfektion der Haut aus der Vena jugularis mittels einer sterilen Einmalkanüle aus V_2A Stahl (1,50x50).

Nach Verwerfen der ersten Tropfen wurden 3-5 ml Blut in EDTA beschichtete Plastikgefäße von 5 ml Fassungsvolumen aufgefangen und vorsichtig während 5 Minuten gemischt. Die Thrombozytenzählung erfolgte in der Regel innerhalb von 4 Stunden nach Blutentnahme nach der direkten Zählmethode mittels Mono-Reagenz Kits Thromboplus^{R} (Sarstedt).

2.4 Arbeitsvorschriften für:

- Thromboplus^{R}

  Das Plastikgefäß mit EDTA Venenblut wird vor der Verarbeitung ca. 5 Minuten gemischt. Anschließend werden 20 µl mit der Mikroliterpipette in das Testgefäß mit der Reagenzlösung gebracht. (Angaben über Art und Zusammensetzung dieser Lösung waren vom Hersteller nicht zu erhalten.) Das Reagenz-Blut-Gemisch wird nochmals 5 Minuten gemischt und danach in eine Zählkammer nach Thoma gebracht. Damit die Thrombozyten in der Kammer alle in einer Ebene zu liegen kommen, läßt man sie 5-10 Minuten sedimentieren. Ausgezählt werden die Thrombozyten in 5 Gruppen-Quadraten wie bei der Erythrozytenzählung.
  Die Thrombozytenzahl/µl Blut errechnet sich nach folgender Formel:

  Thrombozytenzahl/µl = Zählresultat x Faktor

  T = Z x 5000

  Der Faktor 5000 erklärt sich aus der Berücksichtigung der Verdünnung 1:100 (20µl Blut in 2 ml Reagenzlösung) und dem Volumen von 0,02 µl (0,2 mm² Fläche x 0,1 mm Tiefe) der 5 Gruppenquadrate. Der Quotient aus 100 und 0,02 ergibt 5000.

- Plaxan^{R}

Das venöse Blut wird mit einer EDTA Plastikkapillare aufgefangen und sofort gut gemischt (nicht schütteln). Dann wird eine 50 µl End-to-end-Mikrokapillare schräg in das Blut gehalten. Die Kapette saugt sich durch Kapillarwirkung selbständig voll (cave: Luftblasen). Nach 3 Minuten wird sie in das 950 µl fassende Mono-Reagenz-Röhrchen gegeben. Dieses wird verschlossen und solange geschüttelt bis die Kapillare blutleer ist. Danach wird das Röhrchen 5 Minuten stehengelassen und erneut gemischt. Mit der beigelegten großen Kapillare wird das Reagenz-Blut-Gemisch in eine Zählkammer (Thoma) überbracht. Nach 20 Minuten Sedimentieren werden alle Thrombozyten in den 5 Gruppenquadraten ausgezählt.
Die Zahl der Thrombozyten/µl Blut errechnet sich nach der Formel:

Thrombozytenzahl (T)/µl = Zählresultat (Z) x 1 000

Der Faktor 1 000 errechnet sich aus der Verdünnung 1:20 und dem Volumen von 0,02 µl (0,2 mm² Fläche x 0,1 mm Tiefe) der 5 Gruppenquadrate.

Schematische Darstellung beider Verfahren siehe Seite 24.

3. Statistische Auswertung

Alle Daten des Hauptversuchs wurden auf Lochkarten übertragen und mit EDV ausgewertet. Errechnet wurden Mittelwert, Standardabweichung und Konfidenzbereich aller Proben, unterteilt nach Rassen, Alter und Geschlecht.

Arbeitsschema der Thrombozytenzählung mit Thromboplus^{R} und Plaxan^{R}

Thromboplus^{R}		Plaxan^{R}
	Entnahme von 3-5 ml Venenblut, in EDTA-Gefäß auffangen, 5 Minuten Durchmischen	
	↓	
	Transport ins Labor	
	↓	
20ul mit Mikroliterpipette in das Monoreagenzröhrchen geben	Konservierung der Blutprobe in der Verdünnungslösung des Teströhrchens	50ul-Kapette füllen, 3 Minuten stehen lassen in Monoreagenzröhrchen geben
↓	↓	↓
5 Minuten mischen		5 Minuten mischen, 5 Minuten stehen lassen und erneut mischen
	↓	
	Zählkammer füllen	
5-10 Minuten Sedimentation	↓	20 Minuten Sedimentation
	Auszählung	
5 Gruppenquadrate von 0,02ul Volumen	↓	5 Gruppenquadrate von 0,02 ul Volumen
	Berrechnung	
Verdünnung 1:100 Zählresultat x 5000		Verdünnungung 1:20 Zählresultat x 1000

B. Ergebnisse

1. Vorversuche

1.1 Einfluß der Zeit von Blutentnahme bis Auszählung auf die Thrombozytenzahlen mit Thromboplus^{R}

Zeit zwischen Blutentnahme und Plättchenzählung	Thrombozytenwerte in 1000/µl und in %			
	Probe 1 (n=2)	Probe 2 (n=2)	Probe 3 (n=1)	Probe 4 (n=1)
unmittelbar nach Entnahme	-	147 100	175 100	240 100
1 Stunde	147 100	143 97	- -	- -
2 Stunden	- -	142 96	180 103	235 98
4 Stunden	- -	- -	175 100	205 85
6 Stunden	137 93	123 84	170 97	208 87
12 Stunden	118 80			
24 Stunden	97 66			

Die Tabelle zeigt, daß in den ersten beiden Stunden nach Entnahme die Thrombozytenzahl durchschnittlich 1 %, 4 Stunden um 8 % und nach 6 Stunden um 11 % zurückgegangen sind.
Bei Probe Nr. 1 erfolgte die erste Thrombozytenzählung 1 Stunde nach Blutentnahme. Fünf Stunden später hat sich die Thrombozytenzahl um 7 % verringert.

1.2 Prüfung der Präzision mit den beiden Einmaltests Thromboplus^{R} und Plaxan^{R}

Von einem Pferd wurde Blut in 5 EDTA-Gefäße gefüllt und in konstanten Zeitabständen nach Arbeitsanweisung weiterbehandelt. Die Ergebnisse sind nachstehend aufgeführt.

Blutprobe Nr.:		Thromboplus^{R} Thrombozyten in 1000/µl	Plaxan^{R}
1		145	135
2		135	142
3		140	147
4		150	139
5		135	144
n=5	Bereich	= 135 - 150	135 - 147
	$\bar{x}$	= 142	141
	S	= ± 6,3	± 4,6
	VK	= 4,3 %	3,2 %

Mit beiden Test-Kits wird eine gute Präzision erreicht, die sich durch engen Streubereich, geringe Standardabweichung und Variationskoeffizienten manifestiert.

1.3 Methodenvergleich zwischen Thromboplus^{R} und Plaxan^{R}

Bei 10 Pferden wurden die Thrombozyten jeweils gleichzeitig mit Thromboplus^{R} und mit Plaxan^{R} gezählt. Die Ergebnisse sind aus folgender Tabelle und Abb. 1 ersichtlich.

Pferd Nr.	Thrombozytenzahlen in 1000/µl			
	Thromboplus^{R}	Plaxan^{R}	Diff.	Diff. in %
1	140	180	+40	+29
2	210	225	+15	+ 7
3	120	140	+20	+17
4	150	135	-15	-11
5	120	121	+ 1	± 0
6	180	170	-10	- 6
7	130	145	+15	+11
8	200	210	+10	+ 5
9	150	165	+15	+ 9
10	110	125	+25	+13
N=10	$\bar{x}$ 151 P=0,1	$\bar{x}$ 161	+10	$\bar{x}$ = +6,6 %

Die Auszählung mit Plaxan liefert durchschnittlich 6,6% höhere Werte (10 000) als Thromboplus^{R}. In 2 von 10 Blutproben ergeben sich mit Thromboplus^{R} höhere Werte, bei 8 Proben wird mit Plaxan^{R} ein höherer Wert erreicht. Insgesamt ist der Unterschied zwischen beiden Methoden mit $p = 0,1$ nicht signifikant.

Zu einem Methodenvergleich können auch die Ergebnisse von Vorversuch 1.2 herangezogen werden. Fünf Proben eines Pferdes wurden in diesem Versuch mit Thromboplus^{R} und Plaxan^{R} ausgewertet:

	Thromboplus^{R}	Plaxan^{R}
Streubereich	= 135 - 150	135 - 147
$\bar{x}$	= 142	141
S	= $\pm$ 6,3	$\pm$ 4,6
VK	= 4,3 %	3,2 %

Auch aus diesen Ergebnissen läßt sich kein signifikanter Unterschied zwischen Thromboplus^{R} und Plaxan^{R} erkennen.

1.4 Vergleich von Thrombozytenwerten, ausgezählt durch 2 Untersucher

Bei diesem Versuch ging es darum, die Ergebnisse auf reine Zählfehler zu überprüfen. Blutproben von 12 Pferden wurden von einem Untersucher nach Thromboplus^{R}- Arbeitsanleitung vorbereitet und ausgezählt. Unmittelbar danach zählte ein 2. Untersucher die Kammer noch einmal durch (Abb. 2).

Pferd Nr.	Thrombozyten in 1000/µl		
	1. Untersucher	2. Untersucher	Differenz in %
1	145	150	+ 4
2	147	140	- 5
3	138	138	$\pm$ 0
4	168	160	- 5
5	136	142	+ 5
6	127	122	- 4
7	210	220	+ 5
8	110	105	- 5
9	140	146	+ 4
10	120	125	+ 4
11	124	120	- 4
12	149	152	+ 2
Bereich	= 110 - 210	120 - 220	$\bar{x}$ = 0
$\bar{x}$	= 143	142	
S	= $\pm$ 26	$\pm$ 28	

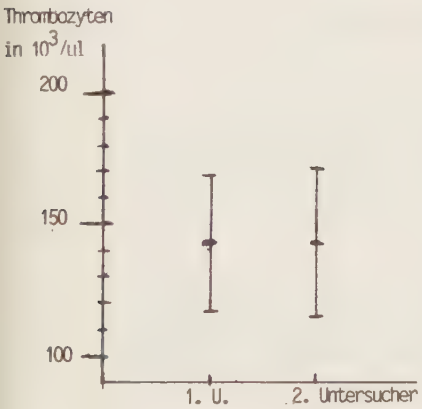


Abb. 2: Thrombozytenwerte ausgezählt von 2 Untersuchern ($\bar{x} \pm s$)

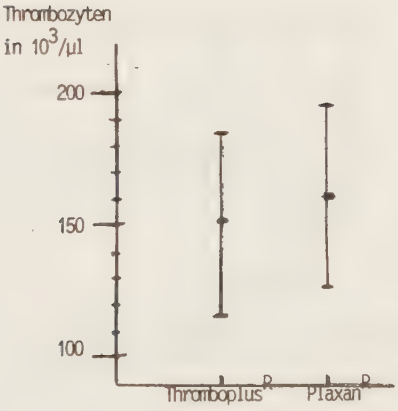


Abb. 1: Thrombozytenzählung nach 2 verschiedenen Methoden ($\bar{x} \pm s$)

2. Hauptversuch

2.1 Thrombozytenwerte der Gesamtpopulation

Die Auszählung von 142 Blutproben von Warmblütern, Trabern, Vollblütern, Kleinpferden und Kaltblütern mit Thromboplus^{R} ergibt für:

den Mittelwert		149 000/µl
die einfache Standardabweichung	±	37 000/µl
den Bereich zwischen minimalem und maximalem Wert		80 - 300 000/µl

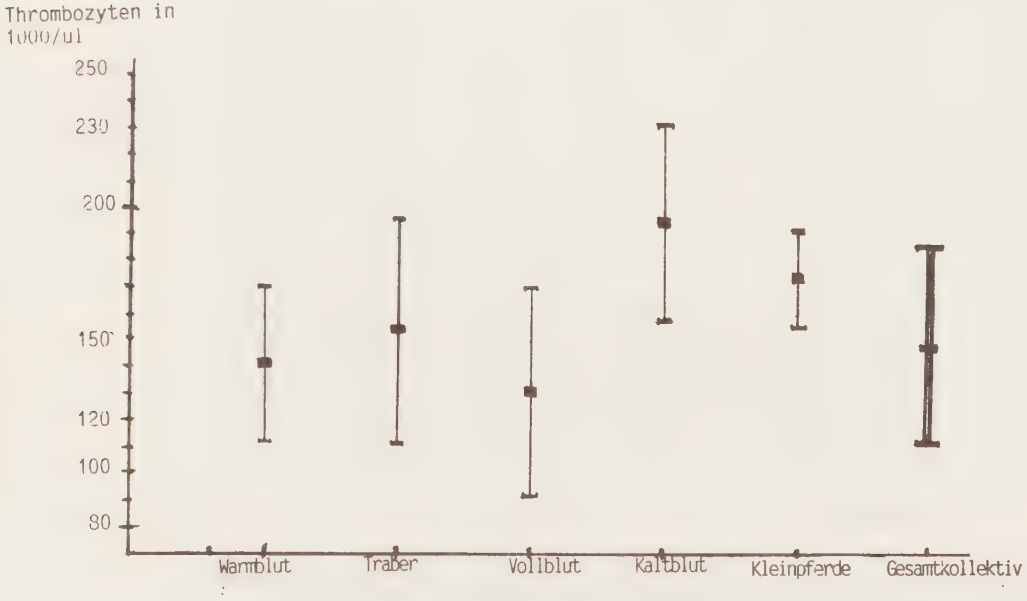
2.2 Thrombozytenwerte unterteilt nach Pferderassen

Folgende Thrombozytenzahlen wurden ermittelt

Rasse:	Warmblut	Traber	Vollblut	Kaltblut	Kleinpferde
Anzahl Tiere	90	16	11	14	11
Thrombozyten x 10^3/µl	$\bar{x}$ 141	154	131	196	175
	s ±29	43	39	37	19
Bereich	85-220	115-300	80-220	160-300	150-200

Kaltblutpferde haben die höchsten Thrombozytenwerte (Mittelwert 196 000). Es folgen Kleinpferde, Traber, Warmblüter und Vollblüter (131 000). Die Unterschiede zwischen den Rassen sind hoch signifikant ($p \leq 0{,}001$).
Kaltblüter liegen deutlich (48 000) über dem Durchschnitt der Gesamtpopulation von 149 000/µl, Vollblüter deutlich (18 000) darunter. Die Werte für Warmblüter und Traber bewegen sich im Bereich des Durchschnittswertes (Abb. 3).

Abbildung 3: Thrombozytenwerte unterteilt nach Pferderassen
($x \pm s$)



2.3 Thrombozytenwerte der verschiednen Altersgruppen

Für die 5 Altersstufen der Gesamtpopulation wurden folgende Thrombozytenwerte gefunden.

Altersgruppe		1-3	4-6	7-9	10-12	13 Jahre und älter
Anzahl der Tiere		19	44	43	18	18
Thrombozyten	$\bar{x}$	174	149	146	144	130
in $10^3/\mu l$	$s \pm$	54,3	30,8	31,9	26,1	35,2
Bereich		115-300	110-200	80-210	100-200	85-220

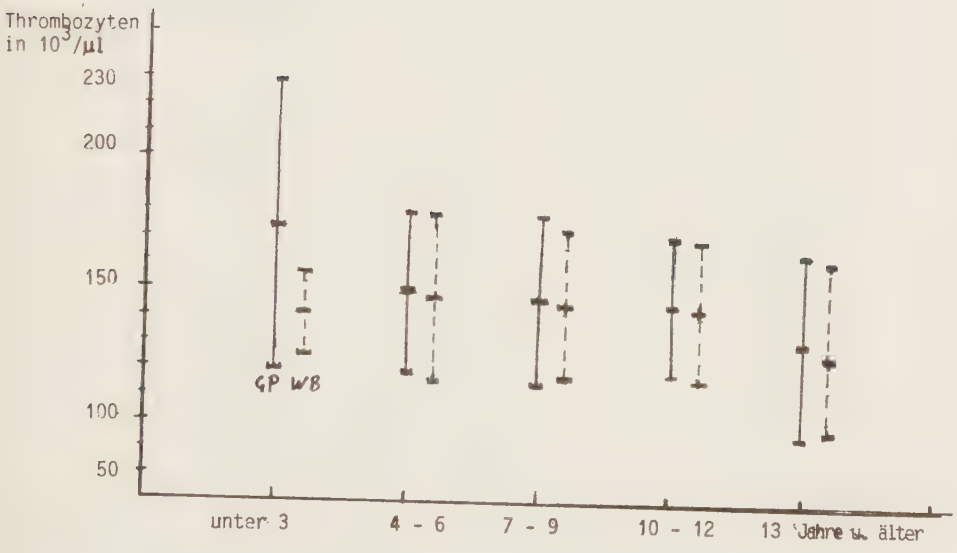
Die Thrombozytenwerte nehmen mit steigendem Lebensalter ab. Allerdings ist zu berücksichtigen, daß die Gruppe der über 10-jährigen Pferde fast ausschließlich aus Warmblütern besteht. In den jüngeren Altersgruppen sind die verschiedenen Rassen aber annähernd repräsentativ vertreten (Abb. 4).

2.4 Thrombozytenwerte von Hengst, Wallach und Stute

Die Frage der Geschlechtsabhängigkeit der Thrombozytenwerte zeigt sich an folgender Tabelle:

Geschlecht		Hengste	Wallache	Stuten
Anzahl der Tiere		26	72	44
Thrombozyten	$\bar{x}$	175	140	142
in $10^3/\mu l$	$s \pm$	42,5	29,1	37,7
Bereich		100-300	85-220	80-300

Abbildung 4: Thrombozytenwerte unterteilt nach Altersgruppen
bei der Gesamtpopulation (GP) und bei Warmblut (WB)



Der Unterschied zwischen Wallachen und Stuten ist nicht signifikant. Die hohen Werte der Hengste sind durch die Überrepräsentanz der Kaltblüter bei den Hengsten geprägt (Abb. 5).

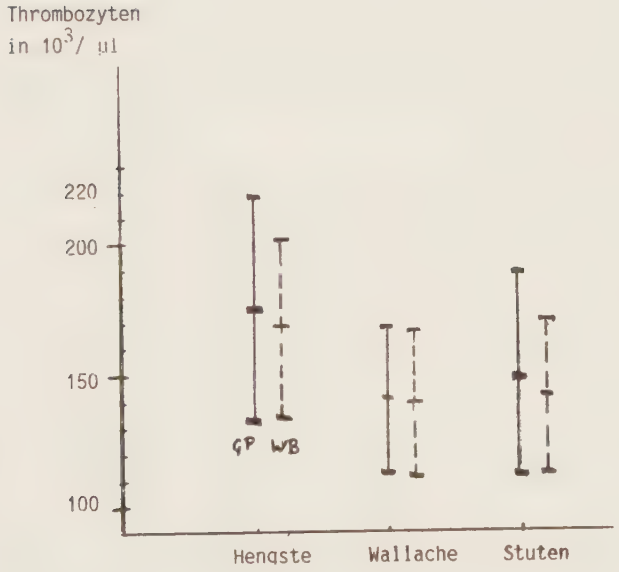
2.5 Thrombozytenwerte von Warmblütern unterteilt nach Alter und Geschlecht

Die relativ große Gruppe der Warmblüter bietet die Gelegenheit, die Alters- und Geschlechtsabhängigkeit der Thrombozytenwerte innerhalb einer Rasse zu untersuchen:

Altersgruppe	Hengst	Wallach	Stute	Total
bis 3 Jahre	(3)	(2)	(2)	(7)
x 10^3/µl	151	127	137	140
4-6 Jahre	(1)	(13)	(8)	(22)
x 10^3/µl	220	147	136	146
7-9 Jahre	-	(20)	(9)	(29)
x 10^3/µl	-	146	142	145
10-12 Jahre	-	(10)	(5)	(15)
x 10^3/µl	-	130	168	142
13 Jahre und älter	-	(13)	(4)	(17)
x 10^3/µl	-	125	122	125
Total	(4)	(58)	(28)	(90)
x 10^3/µl	168	138	142	141

Insgesamt ergibt sich ein Bereich von 85 000 bis 220 000/µl bei einem Mittelwert von 141 000/µl. Bezüglich Geschlechtsabhängigkeit finden sich hohe Thrombozytenwerte bei Hengsten und niedrige bei Stuten

Abb. 5 Thrombozytenwerte unterteilt nach Hengsten, Wallachen und Stuten in der Gesamtpopulation (GP) und bei Warmblütern (WB)



und Wallachen. Die Signifikanz dieses Unterschieds läßt sich allerdings nicht ganz sichern ($p=0,055$). Eine Altersabhängigkeit der Thrombozytenwerte läßt sich aus den Ergebnissen ebenfalls nicht erkennen. Nur Pferde über 13 Jahre verzeichnen deutlich ($p=0,05$) geringere Werte als alle anderen Altersgruppen.

2.6 Analyse von Thrombozytenwerten von Pferden unter Schock

Bei 14 Pferden, die mit Darmkolik unterschiedlicher Genese von Herbst 1980 bis Frühjahr 1981 in die 1. Medizinische Tierklinik kamen, wurden zur Zeit der Blutabnahme Symptome von Schock (hohe Herzfrequenz mit einer Verminderung des arteriellen Blutdruckes, Kälte der peripheren Körperteile, Hyperventilation, initiale Blässe oder später zyanotische Schleimhäute) diagnostiziert. Aus den Krankenblättern dieser Pferde wurden folgende Daten entnommen:

lfd.Nr.	Rasse	Diagnose:Schock infolge von...	Thrombozyten in 000/µl	Krankheitsverlauf
1	Traber	Caecumruptur	85	exitus let.
2	Warmblut	Dünndarm ileus	65	exitus let.
3	Vollblut	Dünndarm ileus	40 (110)	geheilt
4	Warmblut	Hernia diaphragmatica	40 (13)	exitus let.
5	Pony	Colitis	215	exitus let.
6	Haflinger	Obstipatio ilei	150	exitus let.
7	Vollblut	Obstipatio ilei	55 (280)	geheilt
8	Warmblut	Retroflexio coli	75	exitus let.
9	Warmblut	Obstipatio,Retroflexio coli	110	exitus let.
10	Warmblut	Strangulatio coli	110	geheilt
11	Vollblut	Volvulus	115	geheilt
12	Traber	Obstipatio coli	75	exitus let.
13	Warmblut	Obstipatio coli	125	exitus let.
14	Warmblut	Obstipatio ilei	65	exitus let.

(--) Werte bei 2. Untersuchung

Bereich=40 - 125 (40-150)*

$\bar{x}$ =98 (88) *

S $= \pm$ 47 (38) *

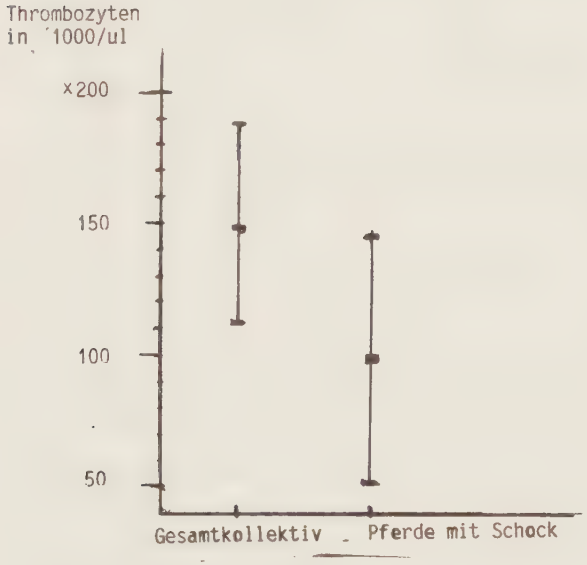
* Werte ohne lfd. Nr. 5

Gemäß dieser Aufstellung sind die häufigst gestellten Diagnosen: Obstipatio ilei in 5 und Dünndarmileus in 2 Fällen, chirurgische Intervention erfolgte bei keinem Patienten. Bei 10 der 14 Patienten verlief die Krankheit letal.

Die gefundenen Thrombozytenwerte liegen im Bereich von 40-215 000/µl. Mittelwert und Standardabweichung errechnen sich mit 98 000/µl und $\pm$ 47 000. Wird der Patient lfd. Nr.5 mit der vergleichsweise extrem hohen Thrombozytenzahl von 215 000 unberücksichtigt gelassen, reduzieren sich die entsprechenden Werte der 13 Schockpatienten auf 30 - 150 000/µl sowie 88 000 $\pm$ 38 000/µl.

Die Pferde mit letalem Erkrankungsverlauf weichen nur unwesentlich von diesen Thrombozytenwerten ab. Eine 2. Thrombozytenzählung im weiteren Krankheitsverlauf erbringt bei 2 Pferden (lfd. Nr. 3 und 7) mit gebessertem Allgemeinbefinden physiologische Werte. Bei einem 3. Patienten (lfd. Nr. 4) fällt die Thrombozytenzahl kurz vor exitus von 40 000 auf 13 000/µl. Abb. 6 zeigt den deutlichen Unterschied der Thrombozytenzahlen zwischen Schock-Patienten und einer gesunden gemischtrassigen Pferdepopulation.

Abb. 6 Thrombozytenwerte von 142 gesunden Pferden und 14 Pferden mit Schock infolge Darmkolik unterschiedlicher Art ($x \pm s$).



IV Diskussion der Ergebnisse

1. Methodik

Die Auszählung der Thrombozyten war bis in die jüngste Vergangenheit mit einer Reihe von Fehlerquellen behaftet, die zu teilweise widersprüchlichen und weit gestreuten Referenzwerten führten. Dadurch war eine Vergleichbarkeit kaum gegeben.
Die jeweils aktuell ausgezählten Werte konnten nur dann interpretiert werden, wenn mit derselben Methode ermittelte Referenzwerte zur Verfügung standen.
Mit der Entwicklung der standardisierten Einmaltests hat sich die Thrombozytenzählung gegenüber den indirekten Verfahren mittels Ausstrichtechnik und den direkten Zählverfahren z.B. nach FEISSLY und LODIN in vieler Hinsicht vereinfacht.
Die praktische Durchführbarkeit wurde vor allem durch die standardisierte Verdünnungsflüssigkeit mit Farbstoff verbessert. Die Hämolyse erfolgt jetzt sofort nach Zugabe des Blutes, die früher übliche 15-minütige Mischzeit entfällt, die Thrombozyten erscheinen mit großer Klarheit im Hellfeldmikroskop. Nach Angaben des Herstellers der Test-Kits erhöht sich dadurch auch die Präzision.
Bei eigener Präzisionsprüfung errechnete sich mit den beiden Test-Kits Thromboplus^{R} (Hersteller: Sarstedt) und Plaxan^{R} (Hersteller: Biotechnik GmbH) als Maß für den technischen Fehler ein Variationskoeffizient von 4,3 und 3,2 %. In einer vergleichenden Untersuchung über die Präzision indirekter und direkter Zählverfahren werden von HOEFFLER und OETTE (1974) ein VK von 17 % für das indirekte Verfahren und von 8 % für das direkte Verfahren genannt. Mit 2 automatischen Zählgeräten erreichte der Autor 1,8 und 1,9 %.

In einem weiteren Methodenvergleich von Thromboplus^{R} und Plaxan^{R} wurden die Thrombozyten in Blutproben von 10 Pferden bestimmt. Zwar fielen hierbei die Werte mit Plaxan insgesamt etwas höher aus ($\bar{x}$ = + 7 %), Streuung und Standardabweichung waren bei beiden Methoden jedoch nahezu identisch.
Um den Einfluß von Zählfehlern zu klären, wurden 12 Proben, die mit Thromboplus ausgewertet worden waren, von einem 2. Untersucher nachgezählt. Der nahezu identische Mittelwert von beiden Ergebnisreihen spricht dafür, daß reine Zählfehler zu vernachlässigen sind. Die einzelnen Thrombozyten lassen sich in der farbigen Verdünnungslösung unter dem Hellfeldmikroskop einwandfrei identifizieren.
In der praktischen Durchführbarkeit unterscheiden sich beide Tests unwesentlich. Die einzelnen Arbeitsschritte und ihr Zeitbedarf gleichen sich weitgehend. Lediglich für die Sedimentierung in der Zählkammer wird für Plaxan 20 Minuten empfohlen, für Thromboplus genügt nach Angaben des Herstellers 10 Minuten.

Fehlermöglichkeiten, die bei der Thrombozytenzählung auftreten können, sind statistisch teilweise nicht erfaßbar. Hierzu gehören vor allem Fehler bei der Blutentnahme, bei der Konservierung der Probe im EDTA-Röhrchen, bei der Aufbereitung der Probe mit der farbigen Verdünnungslösung sowie in der Zeitspanne zwischen diesen Arbeitsschritten.
Bei eigenen Untersuchungen wurde in 3 Blutproben 2 Stunden nach Blutentnahme ein Plättchenabfall von durchschnittlich 1 % registriert. Weitere 2 und 4 Stunden später war die Plättchenzahl um 8 % bzw. um 11 % zurückgegangen. In einem anderen Versuch fand sich zwischen 1 und 6 Stunden nach Blutentnahme ein Plättchenverlust von 7 %. Im Rahmen des Hauptversuches waren die Proben in der Regel innerhalb von 4 Stunden ausgezählt. Im ungünstigsten Fall ist somit bei diesen Proben mit einem 'Richtigkeitsdefizit' von ca. 8 % zu rechnen.

Den Einfluß der Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Auszählung untersuchte WEISBERG (1973) beim Menschen. Gemäß seinen Ergebnissen mit EDTA-Blut ist 1, 2 und 3 Stunden nach Blutentnahme mit 10 %, 19 % und 25 % Thrombozytenverlust zu rechnen. Da diese Differenz unter annähernd denselben Versuchsbedingungen aufgetreten sind, sind speziesspezifische Besonderheiten für Mensch und Pferd nicht auszuschließen.

2. Thrombozytenwerte von verschiedenen Pferderassen

Wie bereits erwähnt, beeindrucken die in der Literatur aufgeführten Thrombozytenwerte für Pferde durch weite Streubreiten. Dies gilt für die indirekten ebenso wie für die direkten Zählmethoden. SCHEUNERT und TRAUTMANN (1965) z.B. nennen einen Bereich von 200 - 800 000/µl, KOLB (1974) 150 - 600 000/µl und die Deutsche Veterinärmedizinische Gesellschaft (DVG) empfiehlt als Arbeitswert einen Bereich von 100 - 300 00 Thrombozyten/µl für gesunde Warmblutpferde.
In der vorliegenden Untersuchung wurden die Thrombozyten von 142 Pferden verschiedener Rassen gezählt. Die Ergebnisse liegen im Bereich von 85 - 300 000/µl, bei einem Mittelwert von 149 000/µl. Alle in der Literatur aufgeführten Werte für eine gemischtrassige Population liegen somit in einem deutlich höheren Bereich. Rassenspezifische Unterschiede lassen sich anhand der Ergebnisse zum Teil deutlich belegen. Die niedrigsten Thrombozytenzahlen finden sich bei den Vollblütern. Der Mittelwert dieser Rasse errechnet sich mit 131 000/µl bei einem Minimal- und Maximalwert von 80 - 210 000/µl. Dieser Befund deckt sich weitgehend mit den Werten von IRVINE (1968), der einen Bereich von 90 - 170 000/µl erwähnt. LINK (1965) gibt für englische Vollblüter einen Bereich von nur 78 - 103 000/µl an. In Einklang stehen die eigenen Ergebnisse auch mit dem Befund von FINOCCHIO (1970), der für Vollblüter niedrigere

Plättchenwerte aufführt als für Warmblüter, Shetland Ponies und 'sonstige' Rassen. Mit 93 - 328 000/µl ist die Streubreite der gesamten Population aber wesentlich größer als in der vorliegenden Untersuchung.

Für 90 Warmblutpferde ergibt die eigene Thrombozytenzählung einen Mittelwert von 141 000/µl bei einem Bereich von 85 - 220 000/µl. Dieser Wert liegt deutlich unter den empfohlenen Werten von 100 - 300 000/µl der DVG für Warmblüter.

Für Traber wurden geringfügig höhere Werte als für Warmblutpferde ermittelt. Der Mittelwert von 154 000/µl wird durch Extremwerte im Bereich von 115 - 300 000/µl begrenzt. Niedriger und weniger stark gestreut sind Mittelwert (138 000) und Bereich (98 - 199 000), den STOLPE (1970) bei Trabern findet.

Bei den 11 Kleinpferden liegt der errechnete Mittelwert bei 175 000/µl und die Extremwerte reichen von 150 - 200 000/µl. FINOCCHIO (1970) gibt in seiner Untersuchung über Thrombozytenzählung beim Pferd für 11 Shetland Ponies 252 000/µl und einen Bereich von 198 - 348 000/µl an.

Die 14 Kaltblüter weisen die höchsten Thrombozytenwerte auf: Mittelwert 196 000 und ein Bereich von 160 - 300 000/µl.

Die aufgeführten Ergebnisse lassen erkennen, daß die Thrombozytenzahlen von Vollblut zu Kaltblutpferden ansteigen. Zwischen diesen Rassen finden sich Warmblut, Traber und Kleinpferde.

Die vergleichsweise niedrigen Thrombozytenwerte bei Vollblut sind allgemein bekannt. Die vorliegenden Ergebnisse deuten darauf hin, daß Kaltblutpferde vergleichsweise hohe Thrombozytenwerte aufweisen. Eine ähnliche, allerdings umgekehrte Polarität zwischen Vollblut und Kaltblut ist bekanntlich auch für das rote Blutbild nachzuweisen. Ebenfalls extrem gegensätzliche Ergebnisse finden sich zwischen beiden Rassen, wenn die Blutkörperchensenkungsreaktion bei verschiedenen Pferderassen untersucht und verglichen werden (HAMMERL, 1982).

Diese erkennbaren Charakteristika im Blutbild von Vollblut- und Kaltblutpferden dürften für die vergleichende Labordiagnostik von besonderem Interesse sein.
Bei Empfehlungen von Thrombozyten-Referenzbereichen für die untersuchten Pferderassen ist davon auszugehen, daß 95 % der ausgezählten Thrombozyten in der rassengemischten Population im Bereich von 100 - 250 000/µl liegen. Für Warmblutpferde und Traber ist dieser Anteil unwesentlich niedriger. Sämtliche Kleinpferde liegen innerhalb dieses Bereichs. Für gesunde Pferde dieser Rassen sind diese Thrombozytenwerte als Referenzbereich zu empfehlen.
Es wird in der Literatur berichtet, daß die Thrombozytenwerte der Vollblüter niedriger als bei anderen Rassen liegen. In der vorliegenden Untersuchung ist zwar der Mittelwert signifikant niedriger, der 2 S-Bereich und die Extremwerte überschneiden sich aber teilweise mit den Thrombozytenbereichen der anderen Rassen.
Für Kaltblutpferde gilt entsprechendes im hohen Thrombozytenbereich. Bei der Thrombozytenzählung von Vollblütern und Kaltblütern muß dies beachtet werden. Eigene Referenzbereiche für diese beiden Rassen abzugrenzen, läßt sich statistisch nicht rechtfertigen. Inwieweit äußere Einflüsse, wie Arbeitsbelastung, psychische Belastung, Ernährung etc. und Erkrankungen auf die Thrombozytenzahlen Einfluß nehmen, wurde nicht untersucht.
An einem kleinen Patientenkollektiv von Pferden mit Darmkoliken wurden aber die Auswirkungen von Schockzuständen auf die Thrombozytenzahl retrospektiv geprüft.

3. Thrombozytenwerte von Pferden unter Schock infolge schwerer Darmkolik

Während Schockzuständen verschiedener Genese kann eine starke Aktivierung des Koagulationsvorgangs eintreten. Durch erhöhten Verbrauch von Gerinnungsfaktoren und Thrombozyten kommt es zu einer intravaskulären Koagulation (d.i.g.), die u.a. einen Thrombozytensturz zur Folge hat (LASCH und Mitarbeiter, 1970).

In einer retrospektiven Analyse der Thrombozytenwerte von 14 Pferden mit Darmkolik und Schock konnte ein Absinken der Thrombozytenwerte mehrheitlich bestätigt werden. Im Vergleich mit den Thrombozytenwerten der gesunden gemischtrassigen Pferdepopulation des Hauptversuches lagen die Werte der 14 Schockpatienten erheblich niedriger.
Wird von dem im Hauptversuch aufgestellten Referenzbereich von 100 - 250 000/µl für gesunde Pferde unterschiedlicher Rassen ausgegangen, so fanden sich bei 8 der 14 Schock-Patienten eine Thrombozytopenie. Bei 3 dieser 8 Pferde mit Werten zwischen 40 und 55 000 Thrombozyten/µl war sogar das Risiko einer Blutung gegeben (KRAFT, 1981).

V Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurden die Thrombozytenzahlen von gesunden Pferden verschiedener Rassen - Vollblut, Warmblut, Kleinpferde, Traber, Kaltblut - untersucht.
Die Zählung erfolgte mit dem Einmal-Test Thromboplus^{R}, Hersteller: Sarstedt. In Vorversuchen wurde dieser Test bezüglich Präzision und Praktikabilität mit dem Einmal-Test Plaxan^{R}, Hersteller: Biotechnik GmbH, verglichen. Beide Test unterscheiden sich mit 4,2 % und 3,2 % in ihrem 'methodischen Fehler' nur unwesentlich. Ganz deutlich übertreffen sie damit aber in ihrer Präzision das direkte Zählverfahren nach FEISSLY, LODIN, für das ein Fehler von 8 % in der Literatur angegeben wird.
Die Thrombozyten sind mit dem verwendeten Zählverfahren einwandfrei zu identifizieren. Reine Zählfehler sind zu vernachlässigen. Der Einfluß der Zeit zwischen Blutentnahme bis Auszählung wurde anhand von 4 Blutproben untersucht. Verglichen mit den Thrombozytenzahlen unmittelbar nach der Entnahme ist in den beiden ersten Stunden nach Entnahme mit einem Verlust von 1 %, 4 und 6 Stunden nach Entnahme mit 8 % und 11 % Verlust zu rechnen.

Bei Auszählung von 142 Blutproben von gesunden Pferden verschiedener Rassen wurde ein Mittelwert von 149 000/µl $\pm$ 37 000 und ein Extrembereich von 80 - 300 000/µl gefunden. Die Thrombozytenzahlen der verschiedenen Rassen unterscheiden sich in ihren Mittelwerten signifikant voneinander. Die gefundenen Werte steigen in der Reihenfolge Vollblüter, Warmblüter, Traber, Kleinpferde, Kaltblüter. Als Referenzbereich für gesunde Pferde dieser Rassen wird 100 - 250 000/µl empfohlen. Bei Vollblütern und Kaltblütern konzentrieren sich die Thrombozytenwerte im unteren bzw. oberen Bereich.

In einer retrospektiven Analyse der Thrombozytenwerte von 14 Pferden mit Schock infolge von Kolik verschiedener Genese fand sich bei 8 Pferden eine Thrombozytopenie, wenn von dem zuvor definiertem 'Normalbereich' von 100 - 250 000/µl ausgegangen wird.

Platelet counting in horses of various breeds among practice condition (with single tests)

Summary

In the present work the platelet counts in horses of various breeds have been determined. The population consisted of Throroughbreds, warm-blood-horses, ponies and Haflinger, trotters and cold-blood horses.
Platelet counting was performed by direct method using the single test Kit Thromboplus ^{R} (Sarstedt). In pre-experiments this test Kit has been compared with the single test Plaxan^{R} (Biotechnik) with respect to precision an practical operation. The methodological error was found to be 4,2 % using Thromboplus^{R} and 3,2 % using Plaxan^{R}. Considering these figures both methods are superior to method of FEISSLY, LODIN with a reported error of 8 %. With the used counting procedure the platelet are easily to identify. Pure counting errors were found to be minimal.
The influence of time interval between blood taking and enumeration of the platelet count has been studied on the basis of four samples. The platelet number was found to decrease at 1 % during the first 2 hours and at 8 %, 11 % four and six hours respectively after blood sampling.
The platelet counts for the total population of 142 clinically normal horses ranged from 80 to 300 000 cells per µl with a mean of 149 000 $\pm$ 37 000. Significant differences were observed in the mean values between the various breeds. The enumerated values increase in the following sequence: Throroughbreds, warm-blood horses, trotters, ponies and Haflinger, cold-blood horses. The findings allow to propose reference values from 100 - 250 000/µl for clinically normal horses of these breeds. Where as the values in Thoroughbreds and cold-blood horses ares concentrated in the lower and upper range respektively.

In a retrospective study the clinical data sheets of 14 horses with shock due to various kinds of colic has been analysed. A thrombocytopenia was found in 8 of the 14 horses.

VI Literaturverzeichnis

ABILGAARD, C.F., LINK, R.P.:
Blood coagulation and hemostasis in thoroughbred horses (1965)

ALBRECHT, M:
Studies on the evolution of thrombozytes. VIth Cong. int. Soc. Hemat. Boston, summary p. 346

ARNETH, J.:
Qualitative Blutlehre und Blutkrankheiten, Leipzig (1942)

BALDINI, M., COSTEA, N.:
Platelet survival and viability of stored platelets. I. clin. invest. 38 p. 985 (1959)

BAUER, H.:
Thrombozyten bei gesunden und kranken Pferden und Hunden im Phasenkontrastmikroskop. Vet. Diss. Giessen (1958)

BEGEMANN, H.:
Klinische Hämatologie, G. Thieme Verlag Stuttgart, 2. Auflage 1975

BEHNKE, O.:
Further Studies on Microtubules. J. Ultrastr. Res. 13, 469-477(1965)

BESSIS, M., BRETON-GORIUS, J.:
Les microtubules et les fibrilles dans les plaquettes etâlées. Nouv. Rev. Franc. Hématol. 5, 657 (1956)

BIZZOZERO, J.:
Über einen neuen Formbestandteil des Blutes und dessen Rolle bei der Thrombose und der Blutgerinnung. Virchow. Auch. path. Anat. 90, 261-332 (1882)

BORSCH-GREVNIK, C.F. und OWREN, P.A.:
The hemostatic effect of normal platelets in hemophilia and factor V deficiencia, the importance of dotting factors absorbed on platelets for normal hemostosis. Acta Medi. Scand.: 170, 375 (1961)

BOSCHEN. J.H.:
Zählung der Thrombozyten beim Pferd nach der Methode von Neumann, Vet. Diss. Hannover (1950)

BOTTIN, F.:
Untersuchungen über die Thrombozytenzahlen im Schweineblut mit Hilfe der FONIO-Methode und des Phasenkonstrastverfahreps.
Vet. Diss. Leipzig (1959)

BRECHER, B., SCHNEIDERMANN, M., CRONKITE, E.P.:
The reproducibility and constance of the platelet count.
Ref. Zbl. Inn.Med. 139, 147 (1966)

BULL, B.S.:
Structure of the platelets surface as seen by electron microskopy of heat fixed platelets. Some physiological implications. Information exchange group No.: 2 Scientific Memo No.: 115 (1966)

BUTLER, S.:
zit. nach WEBER, M.

CHATAGNON, C.:
Quelques constantes de la moell et du sang en gerontologie.
Ann. Bid. Clin. 18, 524 (1960)

DEKHUYZEN:
zit. nach MAUPIN

DERLATH; S.:
Die direkte phasenoptische Thrombozyten- und Retikulozytenzählung
Ärztl. Frschg. 10, 552 (1956)

DIETZ, O., WIESNER, E.:
Handbuch der Pferdekrankheiten für Wissenschaft und Praxis
Berlin (1982)

DONNE:
zit. nach MARX

DVG:
Arbeitswerte in der Laboratoriumsdiagnostik
Tierärztliche Praxis, Beilage zu Heft 4 (1976)

EBERTH:
zit. nach BEGEMANN

FANTL, P., WARD, H.A.:
Nucleotids of human blood platelets.
Biochem. J.: 747 (1956)

FEISSLY, R., LODIN, A.:
Helv. Physiologica Acta: 7, 9 (1949)

FERREIRA, J.F.:
The Blood Platelet: Electron Microscopic Studies. In: Internat. Rev. of Cytol, 17, 99 - 148 (1964)

FINOCCHIO, E.J., COFFMANN, J.R. and OSBALDISTON, G.W.:
Platelet Count in Horses.
The Cornell Veterinarian: 60, 518 (1970)

FONIO, A.:
zit. nach BOSCHEN

FRANKE und HORWITZ:
zit. bei MAUPIN

GLANZMANN, E.:
Hereditäre hämorrhagische Thrombasthenie
Ann. paediatr. Basel 88, 113 (1918)

GOLDECK, H., HERRNRING und RICHTER:
Die 24 Stunden Periodik der Thrombozyten. Dtsch. Med. Wschr.:
75, 702 (1950)

HAMMERL, J.:
Die Blutkörperchensenkungsreaktion mit unterschiedlichen Methoden, vergleichend bei verschiedenen Pferderassen
Vet. Diss. München (1982)

HAYEM:
zit. nach MARX

HEILMEYER. L.:
Handbuch der Inneren Medizin
5. Auflage, Springerverlag, Verlin (1969

HIRAKI, K.:
The function of the megakaryocyte
VI th Congr. int. Soc. Hemat. Boston, abst. No. 436 p. 345

HITTMAIR, A.:
Handbuch der Allgemeinen Hämatologie
Urban & Schwarzenberg, München (1963)

HOEFFLER und OETTE, K.:
Vergleichende Untersuchungen über 4 Thrombozytenzählverfahren
Z. Klin. Chem. Biochem. 5, 198 (1974)

HJORT, P.F., RAPAPORT, S.I. und OWREN, P.A.:
Evidence that platelets accelerator ist adsorbed plasma proaccelerin
Blood 10, 1139 (1955)

HOFMANN, R.:
Syndrome disseminierter intravasaler Gerinnung bei Haustieren
Fortschritte der Veterinärmedizin, Beiheft zum Zentralblatt für Veterinärmedizin, Heft 24 (1976)

IRVINE, G.H.G.:
The blood picture in the race horse.
Jour. A. Vet. Assoc. 133, 97 (1968)

JAKSCH, W., GLAWISCHNIG, E.:
Klinische Propädeutik der inneren Krankheiten und Hautkrankheiten der Haustiere. Verlag Paul Parey, Berlin und Hamburg (1976)

KANTZ, J., DE MARSH, Q.B.:
Electron microscopy of sectioned blood and bone marrow elements.
Rev. Hematol. 10, 314 - 323 (1955)

KEIDEL, W.B.:
Lehrbuch der Physiologie
G. Thieme Verlag, Stuttgart, 2. Auflage (1969)

KOLB, E.:
Lehrbuch der Physiologie der Haustiere.
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1974)

KOMIYA, E.:
Die zentralnervöse Regulation des Blutbildes
Thieme Verlag, Stuttgart (1965)

KRAFT, H.:
Labormethoden der Veterinärmedizin bei Haussäugetieren
Terra Verlag, Konstanz, 2. Auflage (1964)

KRAFT, W. und DÖRR, U.M.:
Kompendium der klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze und Pferd
Verlag M. u. H. Schaper, Hannover (1981)

LASCH, H.G., HEENE, D. und MUELLER-ECKHARDT:
Pathophysiologie und Klinik der hämorrhagischen Diathesen.
In:BEGEMANN: Klinische Hämatologie, Thieme Verlag, Stuttgart
675 - 765 (1970)

LATEL:
zit. nach MAUPIN

LAWRENCE, A.M., ARNOLD, R.A.:
Estimation of megakaryocyte content of aspirated sternal marrow.
Am.I.clin.Path. 18, 898 (1948)

LOTTMANN, P.:
Untersuchungen über tagesrhythmische Schwankungen der Thrombozyten beim Pferd
Vet. Diss. (1952)

MARCUS, A.J., ZUCKER, D., FRANKLIN, L., SAFIER, B., and
ULLMANN, H.L.:
Studies on human Platelet Granules and Membranes.
J. Clin. Invest. 45, 14 - 28 (1966)

MAREK, I., MOCSY, I.:
Lehrbuch der klinischen Diagnostik der Inneren Krankheiten der
Haustiere, 6. Auflage, Fischer Verlag, Jena (1960)

MARSHALL, M.:
Thrombozyten Funktionshemmung und Antikoagulation
Fortsch. Med. 14, 651 (1982)

MARX, R.:
Der Thrombozyt
I.F. Lehmann Verlag, München (1969)

MATIS, P., GROSS, R.:
Tagesperiodische Schwankungen der Thrombozyten
Schweiz med. Wschr. 81, 1043 (1951)

MAUPIN, B.:
Blood Platelets in Man and Animals, two Volumes
Pergamon Press ltd. London (1969)

MIZUNO, N.S., SAUTTER, J.H.:
Life span of thrombocytes and erythrocytes, Blood 14, 708-719 (1958)

MORITA, H.:
Studies on blood platelets.
VIth Congr. int. soc. Hemat. Boston abstr. No. 448 p. 358 (1956)

MÖLLER, W., WEINREICH, I.:
Immun-pancytopenia. Klin. Wschr. 34, 505-509 (1956)

MUSTARD, I.F., MURBUN, E.A., ROBINSON, G.A.:
Platelet survival in Turnover of Clotting Factors.
Schattauer, Stuttgart (1963)

NEUMANN, H., MONREAL, R.:
Zur Methodik der Thrombozytenzählung
Med. Klin. 1, 18, (1950)

ODELL et al.:
zit. nach MAUPIN

REISNER et. al.:
zit. nach MAUPIN

ROBERTSON, J.D.:
The Molecular Biology of Cell Membrans.
In: "Molecular Biology", ed. by D. NACHMANSOHN S. 87-151
Academic Press, New York-London (1960)

ROSKAM, J.:
zit. HEILMEYER, L., HITTMAIR, A.

RUST, J.H., TRUM, B.T., WILDING, J.L.:
Hematological response of the burro to total body tantalum
- 182 irradiation. Acta haemat., 12, 327-335 (1954)

SALMON, J., BOUNAMEAUX, Y.:
Etudes des antigênes plaquettaires et en particulier de fibrinnogene.
Thromb. Diath. Haemorrh. 2, 93 (1958)

SCHALM, O.W.:
Veterinary hematology,
Lea-Febiger zd. ed. p. 269, London (1956)

SCHEUNERT, A., TRAUTMANN, A.:
Lehrbuch der Veterinärphysiologie
Paul Parey Verlag, Berlin (1965)

SCHULTEN, H.:
Lehrbuch der klin. Hämatologie
IV. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart (1948)

SCHULZ, H., JORGENS, R., HIEPLER, E.:
Die Ultrastruktur der Thrombozyten bei der konstitutionellen
Thrombopathie (v.WILLEBRAND-JÜRGENS) mit einem Beitrag zur
submikroskopischen Orthologie der Thrombozyten
Thromb. Diath. Haemorrh. Stuttgart, 2, 300-323 (1958)

SCHULZ, H., LANDGRÄBER, E.:
Untersuchungen über die Adsorption und Phagozytose von Viren.
Klin. Wschr. 44, 998 (1966)

SHITIKOVA und KOSINTS:
zit. bei MAUPIN

STEFANI, M.:
Mechanism of blood coagulation in normal and pathological conditions.
Amer. I Med. 14, 64 - 86 (1953)

STEWART, J. and HOLMANN, H.H.:
The Bloodpicture of the Horse
Vet. Tec. 52, 157 (1940)

STOLPE, J.:
Monatshefte Veterinärmed. 25, 510 (1970)

TOCANTINS, L.M.:
The blood platelets: past, present and future
in Blood Platelet Symp. Detroit (1960). Little, Brown, Boston (1961)

WEBER, M.:
Untersuchungen über die Blutgerinnung bei Pferd und Hund
Vet. Med. Diss., München (1969)

WEISBERG, G.:
Thrombozytenzählung und Analyse von Fehlerquellen.
Med. Diss. Köln (1969)

WHITE, J.G.:
Tubular elements in platelets granules.
Blood 22, 148 (1968)

WHITE, J.G., KRIVIT, W.:
zit nach MARX

WILLEBRAND:
zit.nach BAUER

WILLEBRAND und JORGENS, R.:
zit. nach MARX

WINTROBE, M.M.:
Clinical Hematology
Leo Febiger, Philadelphia (1981)

WIRTH, B.:
Grundlagen einer Klinischen Haematologie der Haustiere.
Verlag Urban & Schwarzenberg, Wien (1950)

WITTE, S.:
Über das intravasale Verhalten der Thrombozyten
Bibliotheca anat.(Basel) 1, 295 (1961)

WRIGHT, J.H.:
Die Entstehung der Blutplättchen
Virchows Arch. path. Anat. 186, 55 (1906)

ZIMMERMANN:
zit. nach MARX

Herrn Prof. Dr. W. Kraft danke ich für die Überlassung des Themas und die mir erwiesene Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit recht herzlich.

Bei Prof. Dr. Dr. Osterkorn bedanke ich mich sehr herzfür die Hilfe bei der statistischen Auswertung der Ergebnisse.

Mein besonderer Dank gilt den Pferdebesitzern, die durch ihr bereitwilliges Entgegenkommen diese Arbeit unterstützt haben.

Lebenslauf

Geburtstag:	18. September 1952
Geburtsort:	8064 Altomünster
Eltern:	Dr. med. vet. Nikolaus Stöhr Ingeborg Stöhr, geb. Olbertz
Schulausbildung:	Volksschule Wollomoos 1959 - 1963 Humanistisches Gymnasium Scheyern 1963 - 1968 Humanistisches Gymnasium bei St. Anna in Augsburg 1968 - 1972 Abitur 1972
Studium:	Studienbeginn an der Tierärztlichen Hochschule Hannover 1972 Tierärztliche Fakultät München 1973 - 1978 Staatsexamen 1978 Approbation 11.07.1978
Eheschließung:	07.04.79
Beruf:	Seit 1978 Mitarbeit in der elterlichen Praxis Von 1979 bis 1980 Gemeinschftspraxis mit meinem Bruder Dr. med. vet. Hans Stöhr Seit 1981 eigene Großtierpraxis in Alto- münster-Pfaffenhofen